

カナマイシンによる蝸牛障害動物におけるDPOAEと 外有毛細胞の組織像との関連性

著者	熊谷 重城
号	2610
発行年	1994
URL	http://hdl.handle.net/10097/21001

氏 名（本籍）
くま 熊 がい 谷 しげ 重 しる 城

学 位 の 種 類
博 士 （ 医 学 ）

学 位 記 番 号
医 第 2 6 1 0 号

学位授与年月日
平 成 6 年 2 月 23 日

学位授与の条件
学位規則第 4 条第 2 項該当

最 終 学 歴
昭 和 62 年 3 月 25 日
東北大学医学部医学科卒業

学 位 論 文 題 目
カナマイシンによる蝸牛障害動物における
DPOAE と外有毛細胞の組織像との関連性

（主 査）

論文審査委員
教授 高 坂 知 節 教授 糸 山 泰 人

教授 近 藤 尚 武

論文内容要旨

【目 的】

耳は外界から音を受容する器官であるが、近年蝸牛から逆行性に中耳系を介して外耳道内に音が放射されるという現象が知られるようになってきた。この現象は耳音響放射 (otoacoustic emissions, OAE) と呼ばれ、現在各国で盛んに基礎実験、臨床応用が行われはじめている。

耳音響放射は蝸牛機能によって変化する性質を持っており、現在非常に注目を集めている。中でも歪成分耳音響放射 (distortion product otoacoustic emissions, DPOAE) は周波数特異性が高く、簡便、他覚的、非侵襲的な蝸牛機能の評価法の一つとして、ヒトでの臨床応用がかなり有望と思われるが、基本的な性質は未だあまり明らかになっていない。

DPOAE の発生には蝸牛外有毛細胞が深く関わっていると考えられるが、DPOAE が外有毛細胞の障害によって変化する、その障害部位と対応するようなパターンを示すのであれば、DPOAE の発生機序を明らかにできる可能性があり、また蝸牛機能検査としての DPOAE の臨床応用に対して新たな知見を与えるものである。

以上の点を明らかにするため、本研究では外有毛細胞に障害を与えた動物を作製し、この動物の DPOAE と外有毛細胞の組織像とを比較検討した。

【方 法】

1. 対象：体重 250～300g の白色モルモットに硫酸カナマイシン (kanamycin sulfate, 以下 KM) を一日当たり 400mg/kg で連日 7～10 日間大腿部に筋注し予め蝸牛障害動物を作製した。

2. DPOAE の測定：DPOAE の測定機器は入力音発生用のイヤーフोनに Etymotic Research 社の ER-2, DPOAE 検出用のマイクロフォンに同社の ER-10B を用い、蝸牛障害動物の DP-gram, 入出力特性 I/O function を測定した。

3. 組織の検索法：染色法はコハク酸脱水素酵素を描出する組織化学的手法 (SDH 法) を用い、蝸牛基底板を 1 mm ごとの小区間に区切って内・外有毛細胞を観察しその残存率を求めた。

【結 果 ・ 考 察】

1. KM の投与により DPOAE は明らかな変化を示した。

2. DP-gram のパターンと、外有毛細胞の残存パターンとは特に 60～65dB SPL 入力において良く一致しており、組織学的検索を待たずして DPOAE で外有毛細胞の障害部位を推定することが可能と考えられた。またこのことから外有毛細胞は DPOAE の発生に非常に深く関わっ

ていることが明らかとなった。

3. モルモットにおいても DPOAE の周波数特異性の高さが証明され、周波数ごとの蝸牛機能を客観的に評価する方法としての応用が可能と考えられた。DPOAE のこのような特性は臨床例における難聴の責任部位の診断にも応用可能であることを示唆するものである。

4. DPOAE のレベルは入力音の設定や、中耳系の影響によりかなり変化し、さらに周波数毎に反応が異なるということを常に念頭に置いておく必要がある。以上の点に留意して症例数を重ねれば、臨床の場においても DPOAE は将来有用な検査に成りえるであろう。

審 査 結 果 の 要 旨

熊谷論文では、1978年にKempによって初めて報告された聴覚受容器からの逆行性音響放射機構である耳音響放射の発生機序について基礎的に検討した結果について報告している。耳音響放射としては自発性のものと外部から音響刺激をしたのちに得られる誘発性のものがあり、なかでも周波数の異なる2音を同時に与えて得られる歪成分耳音響放射は周波数特異性が高く、蝸牛の機能を他覚的に評価できる検査法のひとつとして、その臨床応用が期待されている。

本研究では、歪成分耳音響放射が蝸牛の病態をどのように表現できるのかを知る目的で、ハートレー系白色モルモットを用いて外有毛細胞を選択的に破壊したのちに歪み成分レベルと蝸牛の形態変化の相関について検討した。外有毛細胞の破壊実験は内耳毒性を持つ硫酸カナマイシンを7-10日間連日に400mg/kg筋注して行い歪み成分耳音響放射を測定したのちに組織化学的に外有毛細胞の残存率を蝸牛基底板上に沿って頂回転から基底回転まで光学顕微鏡下に観察した。

その結果、正常モルモットの歪成分耳音響放射に比してカナマイシン投与モルモットでは明らかな変化を示し、得られた歪成分図(DP-gram)と外有毛細胞の残存率とは60-65dB SPL入力において良く一致しており、歪成分図から外有毛細胞の障害部位を推定できる可能性が示された。また、歪成分耳音響放射のレベルは入力音の設定や、中耳系の影響により変化し、さらに周波数毎に反応が異なることも明らかになり、これらの事実は本検査法の臨床応用にあって常に留意しなければならないポイントとして大きな意義を持つものと評価できる。なお、今後の研究の課題としてはSDH法に加えて外有毛細胞の障害部位をさらに詳細に把握できる方法を用いて検討し、歪成分耳音響放射の変化をよりきめ細かく解析できるように発展させる必要があると思われる。

以上のように、熊谷論文は歪成分耳音響放射の臨床応用に関して実験的に綿密に検討し、今後の聴覚検査法に格段の進展をもたらすための糸口を提供しており、学位論文として真にふさわしいものと判定した。